

液相微萃取技术在药物分析中的应用

邓贺

(国家药品监督管理局特殊药品检查中心 050071)

摘要:液相微萃取技术已日趋完善,其使用领域日益广泛。与传统的液-液萃取技术相比,液相微萃取技术实现了采样、纯化和浓缩的集成,大幅度降低萃取工艺中的有机溶剂用量,液相微萃取技术因其环境友好、操作简单、富集效率高而被广泛用于药物的检测。本文结合液相微萃取技术的原理,就其在药物分析中的具体应用进行分析。

关键词:液相微萃取;样品处理;药物分析

Application of Liquid Phase Microextraction in Pharmaceutical Analysis

Deng He

Abstract: The technology of liquid phase microextraction has become more and more perfect, and its application field has become more and more extensive. Compared with the traditional liquid-liquid extraction technology, liquid-phase microextraction technology realizes the integration of sampling, purification and concentration, and greatly reduces the amount of organic solvents used in the extraction process. Liquid-phase microextraction technology is widely used for drug detection because of its environmental friendliness, simple operation and high enrichment efficiency. Based on the principle of liquid phase microextraction, this paper analyzes its specific application in pharmaceutical analysis.

Keywords: liquid phase microextraction; Sample treatment; pharmaceutical analysis

引言: LPME 是一种基于 LLE、SPME 的“绿色”萃取工艺,其集取样、纯化、富集于一身,不仅减少了传统 LLE 工艺所需的有机溶剂,而且保持了 SPME 微量萃取的特性,操作简单、可靠;由于其成本低廉、环境友好等特点,已被广泛地用于环境分析、药物分析和生物分析等方面。

1、液相微萃取技术概述

液相微萃取技术是 20 世纪 90 年代中期发展起来,液液萃取(Liquid-Liquid Extraction, LLE)和固相萃取(Solid-Phase Extraction, SPE)技术是目前研究的热点,中孔纤维的液相微萃取、电萃取、液液微萃取和单滴液相微萃取是 LPME 的常用方法。液相微萃取技术可以实现两相、三相的萃取,以有机溶剂或其它类似物质为主。萃取时间,搅拌速度,萃取温度;萃取液的酸碱度、萃取液类型、体积等因素对液相微萃取的效果有很大的影响。此外,在现代化学分析中,样品预处理是必要的,它的目的是取样、富集、提纯,并将分析结果转换成方便后续分析的方法。液液萃取(Liquid-Liquid Extraction, LLE)和固相萃取(Solid-Phase Extraction, SPE)是试样预处理的主要手段,但是, LLE 的缺点是有机溶剂用量大,萃取时间长,而萃取过程中往往需要一些辅助设备,因此,要改进固定相的重复性。近年来,代谢组学、蛋白组学、药物动力学研究受到广泛重视,由于对疾病标志物和天然植物活性组分的分离、分析等方面的深入研究,其所涉及的样本数量空前庞大,且由于样本的贵重,常规的预处理技术已不能满足检测的需要。小型化样品预处理技术对样品的消耗较小,特别适合于生物、医药等贵重样品的分析。固相微萃取(Solid-Phase Microextraction, SPME)和液相微萃取(Liquid-Phase Microextraction, LPME)是微型化样品前处理方法的典型代表^[1]。

2、LPME 原理及萃取模式

LPME 是 90 年代中期和晚期开发的一种新的试样预处理技术,其原理与常规 LLE 方法基本一致,也就是建立在“相似相溶”的基础上。LPME 的发展至今已经形成了许多模式,例如:单滴液相微萃取(Single-drop Microextraction, SDME)、中空纤维保护液相微萃取(Hollow Fiber Membrane Protected Liquid-phase Microextraction, HF-LPME)、分散液液微萃取(Dispersive Liquid Liquid Microextraction, DLLME)、电萃取(Electromembrane Extraction, EME)等。这些模型的使用方便和灵活性,合理的选取可以有效地改善萃取效果。与 LLE 法比较,LPME 具有两相和三相的特点。两相萃取可以应用于不同的 LPME,将目标物质从试样中的溶液中转移至萃取相,其萃取效果依赖于两相间的分布。萃取相通常是一种有机溶剂或一种类似的有机溶剂,适用于 GC。三相萃取法主要应用于中空纤维液相微萃取(HF-LPME)和电抽提(EME)。在这两种方法中,通常使用“有机膜”,即在多孔膜材料上固定有机溶剂。通过调整 pH 值、添加剂等三相的物化特性,可以有效地消除基体的干扰,从而得到更加“干净”的试样,特别是对生物等复杂的试样进行分析。同时,由于其是水相,三相萃取可与 HPLC、毛细管电泳等仪器进行比较。影响 LPME 萃取效果的因素为:溶剂种类、体积、时间;搅拌速度、萃取温度、萃取溶液的 pH 值、盐析作用等都需要对样品进行优化^[2]。

3、药物分析中液相微萃取技术的应用

3.1 中空纤维液相微萃取

中空纤维液相微萃取技术是利用中空纤维膜壁内的有机溶剂渗透,使其成为有机溶剂,并能起到中和作用,这种方法可以消除大分子干扰,提高样品灵敏度和稳定性。中空纤维液相微萃取主要分为两相和三相两种,三相色谱法主要用于气相色谱分析,三相色谱法用于气相色谱分析,

在药物分析方面,三相中空纤维液相萃取技术可应用于离子分析,其富集效果与机相/水相、萃取/有机相的分布因子有关。利用中空纤维液相微萃取技术,可以有效地减少药物基质中的不溶性粒子和大分子物质的影响,减少过滤环节,从而有效地控制试验的误差。三相中空纤维液相微萃取因其具有良好的抗干扰性能而受到许多药剂分析工作者的关注,但是它的研究大多局限于对单一的样品进行分析,而对于复杂样品的分析尚不成熟^[3]。

3.2 单滴液相微萃取

目前常用的单滴液相微萃取方法有两种,即顶空法和直接浸出法。直接浸出法是一种常用的方法,由于单滴样品的稳定性不高,因而在搅拌过程中容易出现脱落、损失等情况,所以要对搅拌的速度和时间进行严格的控制。与直接浸提相比,顶空法萃取的稳定性优于直接浸出法,且搅拌速率对液滴的稳定性影响不大,且有效地减少了非挥发性底物的干扰,该方法能对复杂药品的挥发性组分进行有效分析。

3.3 电萃取

利用中空纤维液相微萃取技术进行药物分析,能有效地消除基质的影响,而且在萃取之前无需进行特别的预处理,而目标物质在两相间的分布系数将直接影响到目标物向接受相的转化,而当分析剂的分布系数太低时,中空纤维液相微萃取效果不明显^[3]。在药物分析中,可以采用外加电场作为驱动力来增加被试物质的分布系数,电萃取技术萃取时间短,效果好,但电萃取的目标物质必须是离子分析物,膜上的电位差、膜上有机溶液性质、试样溶液和接受相的 pH 对目标离子的流动速率有较大影响。目前,电萃取技术主要应用于生物样品中的碱性药物、肽类、小分子量测定,然而,电场驱动是液相微萃取的前提条件,且存在着一定干扰。

3.4 分散液液微萃取

分散液液微萃取技术显著优点为:以四氯乙烯、氯苯等浓度比水高的有机溶剂为主,而分散剂为甲醇、丙酮等可溶性极性溶剂,萃取剂通常约占整个系统的 2%。搅拌、超声等方法可以增加试样与萃取剂的接触面积,加速试样从水相到萃取相的传递,使试样在最短时间内达到平衡,并能改善辅助设备的运行效率。采用液液相结合的方法,操作简单,环境友好,成本低。由于其具有明显富集作用,因此广泛用于环境污染分析、重金属离子分析等领域。然而,这种方法对基质的抗性一般,所以在药物分析中很少使用,多用于简单基质的药物样品分析^[4]。

结语:

不同液相微萃取技术适用范围和特性之间存在较大差异,其作用机理也不尽相同,因此要根据样品特性,选用适宜技术模型。单滴液相微萃取法用于化学成分分析,对于不挥发性或半挥发性的药样,可以采用单滴液相微萃取法,若样品结构比较复杂,则采用电萃取法,而分散液液微萃取技术目前主要用于基质比较简单的药物样品分析。随着液相微萃取技术的不断发展和完善,其在药物分析领域的作用也将日益突出。

参考文献:

- [1] 康明星,宋爱英,苏文渊.固相微萃取技术在滥用药物分析中的应用进展[J].化学研究与应用,2020,32(08):1313-1320.
- [2] 金广庆,简万贤,何文芬.液相微萃取技术在毒物分析中的实际应用[J].法制博览,2017(12):126-127+77.
- [3] 陈秀娟,郑振,张润生,洪战英.液相微萃取技术在毒物分析中的应用进展[J].药学服务与研究,2017,17(01):1-7.
- [4] 郑艳燕.药物分析中的液相微萃取技术研究[J].黑龙江科学,2016,7(16):20